

# Aktuelle Entwicklung der Antibiotikaresistenzen in der Schweiz

Dr. Michael Gasser<sup>a</sup>, PhD; Prof. Dr. med. Jacques Schrenzel<sup>b,c</sup>; PD Dr. med. Andreas Kronenberg<sup>a</sup>  
für das Schweizerische Zentrum für Antibiotikaresistenzen\*

<sup>a</sup> Institut für Infektionskrankheiten, Universität Bern, Bern; <sup>b</sup> Laboratoire de bactériologie, Hôpitaux Universitaires Genève, Genève; <sup>c</sup> Laboratoire de recherche génomique, Université de Genève, Genève

\* Die Mitglieder des Steuerungsausschusses von anresis.ch sowie die mit anresis.ch verbundenen Laboratorien sind am Schluss des Artikels aufgeführt.



Die Mortalität und Morbidität infolge Infektionen mit multiresistenten Keimen steigen an und beschränken sich nicht mehr nur auf gefährdete Bevölkerungsgruppen. Daneben stellt insbesondere auch die Kolonisation asymptomatischer Patienten mit multiresistenten Keimen ein relevantes Problem dar.

## Antibiotikaresistenzen nehmen weltweit zu

Gemäss dem «European Centre for Disease Prevention and Control» (ECDC) starben allein in den Ländern der Europäischen Union 2007 zirka 25 000 Menschen an Infektionen mit resistenten Bakterien [1], und gemäss Hochrechnungen werden bis 2050 mit jährlich zehn Millionen Todesfällen mehr Personen an multiresistenten<sup>1</sup> Erregern (inkl. der multiresistenten Tuberkulose) als an Karzinomen versterben [2].

Neben der erhöhten Mortalität führen Infektionen mit multiresistenten Erregern zu höheren Kosten aufgrund längerer Hospitalisationsdauer, aufwendiger Isolationsmassnahmen und komplexerer antibiotischer Therapien mit Einsatz mehrerer Antibiotika und/oder teurerer Reserveantibiotika. Letztere können zudem durch vermehrte Nebenwirkungen wiederum Mortalität und Morbidität negativ beeinflussen. Besonders gefährdete Bevölkerungsgruppen sind Kinder, ältere Menschen, Personen mit Grundkrankheiten und hospitalisierte Patienten generell. Eine Ausweitung auf den ambulanten Bereich und die gesamte Bevölkerung zeichnet sich jedoch ab.

Die Infektionen stellen aber nur einen Teil des Problems dar. Noch häufiger ist die Kolonisation asymptomatischer Patienten mit multiresistenten Erregern. Diese sind insofern von Bedeutung, als sie einerseits zu einer Erkrankung der betreffenden Person führen und andererseits auch unbemerkt auf andere Personen übertragen werden können.

## Die Schweiz handelt

Als Folge einer weltweiten Zunahme der Antibiotikaresistenzen hat die Weltgesundheitsorganisation (WHO) bereits 1998 im Rahmen einer Resolution die Mitgliedstaaten aufgefordert, Kontrollmassnahmen und politische Konzepte zu entwickeln und diese umzusetzen. Auf europäischer Ebene führte dies 1998 zur Gründung des «European Antimicrobial Resistance Surveillance Network» (EARS-Net), in der Schweiz 1999 zum Nationalen Forschungsprojekt «Antibiotikaresistenz» (NRP49), in dessen Rahmen das Schweizerische Zentrum für Antibiotikaresistenzen anresis.ch aufgebaut wurde ([www.anresis.ch](http://www.anresis.ch)). Dieses monitorisiert sowohl die Resistenzsituation als auch den Antibiotikaverbrauch kontinuierlich [3]. Anresis.ch wird inzwischen vom Bundesamt für Gesundheit (BAG) und der Universität Bern finanziert und verfügte im Jahr 2017 über Resistenzdaten von ungefähr 80% der hospitalisierten Patienten und mehr als einem Drittel aller ambulanten Patienten. Auch die Antibiotikakonsumdaten – auf die in diesem Rahmen nicht weiter eingegangen wird – werden sowohl für den ambulanten, als auch für den stationären Bereich erhoben. Anresis.ch sammelt alle Resistenzdaten, die in der Routineuntersuchung in peripheren Laboratorien anfallen, ist aber nicht konzipiert, um neue und seltene Resistenzmechanismen zu detektieren. Deshalb wurde im Rahmen der Nationalen Strategie Antibiotikaresistenz ([www.star.admin.ch](http://www.star.admin.ch)) das Nationale Referenzlaboratorium zur Früherkennung neuer Antibiotikaresistenzen und Resistenz-

<sup>1</sup> Multiresistenz (MDR) wird definiert als Resistenz gegen mindestens drei verschiedene Antibiotikagruppen, bei noch resistenteren Keimen spricht man auch von «extensively drug resistant» (XDR, empfindlich gegen maximal 2 verbleibende Antibiotikagruppen) oder «pandrug resistant» (PDR, resistent gegen alle verfügbaren Antibiotika) [41].



Michael Gasser

mechanismen (NARA) unter der Leitung von Prof. Patrice Nordmann an der Universität Fribourg gegründet. Das NARA verfügt über die multiresistenten Stämme und die Kapazität, mittels modernster Technologien neue Resistenzmechanismen zu detektieren und zu beschreiben. Es besteht eine enge Zusammenarbeit zwischen dem NARA und anresis.ch, zum Beispiel im Bereich der Carbapenemasen.

Ein wichtiges Ziel von anresis.ch ist, die Daten möglichst breit allen interessierten Kreisen zugänglich zu machen. Nebst wissenschaftlichen Publikationen werden die Daten jährlich an die entsprechenden internationalen Netzwerke (CAESAR/GLASS) weitergeleitet. National werden die wichtigsten Resistenzrends monatlich im *BAG-Bulletin* und zweijährlich im *Swiss Antibiotic Resistance Report* [4] (mehr dazu siehe unten) publiziert. Daneben werden lokale Resistenzstatistiken für einzelne Spitäler generiert und den Kantonsärzten lokale Resistenzdaten zur Verfügung gestellt.

### Alle wichtigen Resistenzdaten auf einen Blick dank INFECT

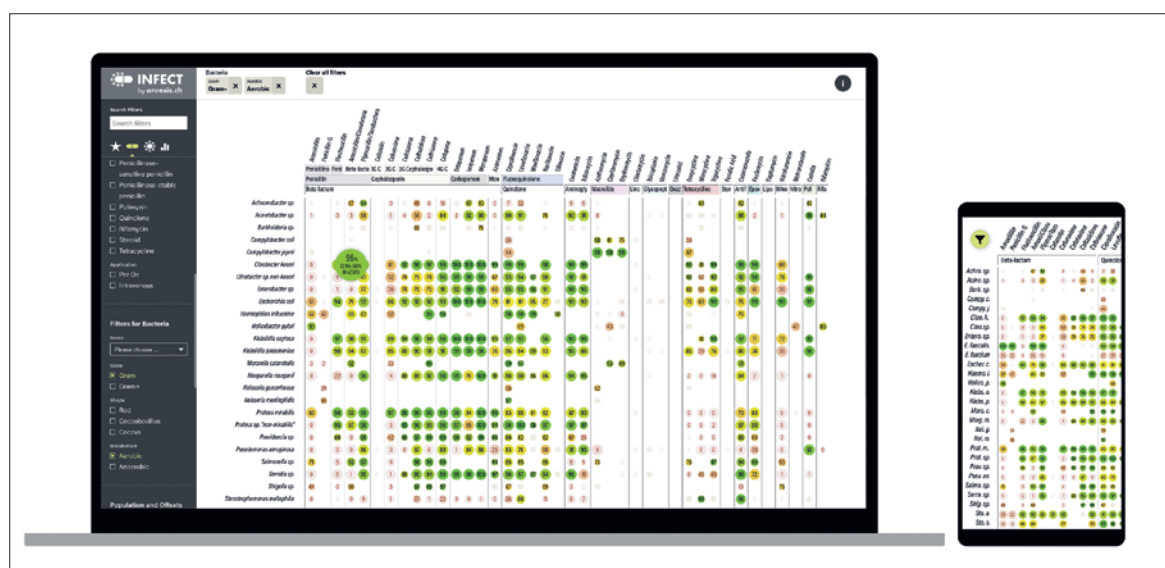
Für praktizierende Ärztinnen und Ärzte, aber auch interessierte Laien und Journalist(inn)en, besteht die Möglichkeit, mittels interaktiver Abfragen die aktuelle Resistenzlage zu ermitteln. Mit der entwickelten Webapplikation INFECT («INterface For Empirical antimicrobial ChemoTherapy», [www.infect.info](http://www.infect.info)), die ab November 2018 auch als mobile App für Android- und iOS-Systeme verfügbar sein wird, soll diese Abfrage insbesondere für klinisch tätige Ärztinnen und Ärzte einfacher und intuitiver erfolgen. Mittels Kreuztabelle

werden die aktuellen Resistenzdaten für die wichtigsten Erreger übersichtlich dargestellt (Abb. 1). Die Daten werden monatlich aktualisiert, ein Farbcode von rot nach grün zeigt die Empfindlichkeit; die Grösse der jeweiligen Punkte entspricht der Genauigkeit der Schätzung. Mit multiplen Filterfunktionen kann die Tabelle gezielt den eigenen Wünschen angepasst werden. Die Applikation trägt somit zu einem besseren Wissen im Bereich Antibiotikaresistenz bei und erlaubt einen gezielten, auf die lokale Resistenzlage abgestimmten Einsatz von Antibiotika. Ab Frühling 2019 werden zusätzlich die nationalen Guidelines ([www.ssi.guidelines.ch](http://www.ssi.guidelines.ch)) in die Filtermöglichkeiten integriert. Feedbacks zu diesem in Entwicklung begriffenen Tool sind jederzeit willkommen.

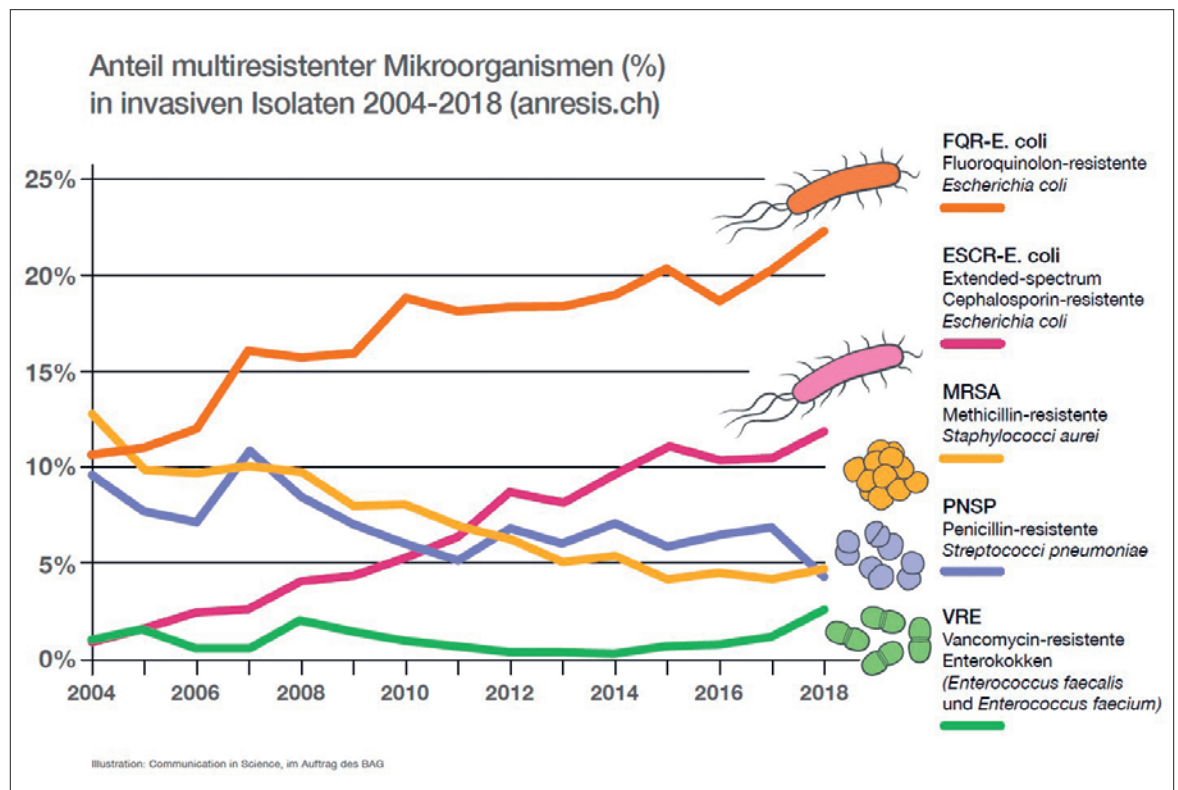
### Einschätzung der aktuellen Antibiotika-resistenzlage in der Schweiz

Seit 2004 überwacht das Schweizerische Zentrum für Antibiotikaresistenzen die Resistenzsituation in der Schweiz kontinuierlich. Die wichtigsten Resistenz-trends werden seit März 2016 monatlich im *BAG-Bulletin* veröffentlicht (Abb. 2). Die publizierten Resistenzen werden grösstenteils auch in der 2017 von der WHO herausgegebenen Prioritätenliste der weltweit wichtigsten Resistenzprobleme aufgeführt [5].

Alle zwei Jahre wird zudem eine detailliertere Analyse der Entwicklungen der Antibiotikaresistenzen beim Menschen zusammen mit Daten aus der Veterinärmedizin und dem Antibiotikakonsum in der Human- und Veterinärmedizin im *Swiss Antibiotic Resistance Report* publiziert. Folgende Ausführungen orientieren sich vor-



**Abbildung 1:** Die Web-Applikation INFECT ([www.infect.info](http://www.infect.info)) zeigt intuitiv aktuelle Resistenzdaten für die wichtigsten Erreger in der Schweiz. Ab November 2018 gibt es INFECT neu auch als mobile App für Android und iOS (rechts).



**Abbildung 2:** Die Resistenzrends 2004–2018 einer Auswahl resistenter Mikroorganismen (Daten aus anresis.ch, nur invasive Isolate (Blut/Liquor); Illustration von Communication in Science, mit Bewilligung des Bundesamtes für Gesundheit [BAG]).



**Abbildung 3:** Titelseite des *Swiss Antibiotic Resistance Reports 2018* (Erscheinungsdatum 12.11.2018) [4].  
Das Dokument ist als PDF Datei auf [www.anresis.ch](http://www.anresis.ch) verfügbar.

wiegend an dessen neuester Ausgabe (Abb. 3) [4], wobei wir im Rahmen dieses Artikels fokussiert Erreger behandeln, die auch im ambulanten Setting relevant sind.

### Methicillin-Resistenz bei *Staphylococcus aureus* nun häufiger im ambulanten als im stationären Bereich

Methicillin-resistente *Staphylococcus (S.) aureus* (MRSA) gehören weltweit zu den wichtigsten Ursachen für Infektionen mit multiresistenten Erregern. Dazu gehören insbesondere Weichteilinfekte, Bakteriämien, Osteomyelitis und Gelenkinfekte.

Ähnlich wie in den EU-/EWR-Staaten (2013: 18,1%, 2016: 13,7%) nahm die MRSA-Rate (Anteil MRSA an allen invasiven *S.-aureus*-Infektionen) auch in der Schweiz in den letzten Jahren deutlich ab (2008: 10,1%, 2017: 4,4%, siehe auch Abb. 2). Am ausgeprägtesten war diese Entwicklung in der Westschweiz, mit traditionell sehr hohen MRSA-Raten (bis 26% 2004 [6]), sowie im Spitalbereich. Der Rückgang ist einerseits auf eine verminderte Fitness der HA-MRSA («hospital-acquired MRSA») zurückzuführen (aufgrund der relativ grossen, zusätzlich erworbenen und für Multiresistenz codierenden Gen-Kassetten [z.B. «staphylococcal cassette chromosome SCCmec I»] [7]), andererseits aber auch auf die vermehrten Bemü-



hungen der Spitäler in der Infektprevention wie frühzeitiger Detektion und Isolation infizierter oder kolonisierter Patienten sowie verbesserter Handhygiene [8].

Während MRSA-Infektionen früher hauptsächlich in Spitälern auftraten, haben sie sich in den letzten Jahren zunehmend im ambulanten Bereich etabliert [6]. 2017 war der MRSA-Anteil bei *S. aureus*-Weichteilinfektionen und Abszessen im ambulanten Bereich mit 10,2% sogar höher als bei Bakteriämien (4,4%). Diese «community acquired MRSA» (cMRSA) tragen meist die kürzere, nur für Methicillin-Resistenz codierende SCCmec-Genkassetten (z.B. SCCmec IV) und sind phänotypisch einerseits durch eine recht gute Empfindlichkeit auf andere Antibiotika (Tetracykline, Clindamycin, Chinolone und Trimethoprim-Sulfamethoxazol) charakterisiert [6], andererseits durch die gehäufte Produktion des Panton-Valentine-Leukocidin (PVL)-Toxins [9], das mit einer noch stärkeren und rascheren Abszedierung assoziiert ist.

Die chirurgische Therapie ist die wichtigste Behandlungsstrategie; systemische Antibiotika sind meistens nicht notwendig oder sollten nur ganz kurz verabreicht werden; lokale Antibiotika sollten nicht angewendet werden. Daneben muss das Augenmerk auf die Vermeidung möglicher Übertragungen innerhalb der Praxis oder des Spitals gerichtet werden. Dazu gehören unter anderem die korrekte Kennzeichnung des MRSA-Trägers in der Krankengeschichte, adäquate hygienische Massnahmen und allenfalls die Isolation des Patienten [10] sowie eine allfällige Dekolonisation (siehe zum Beispiel [11]).

### Fluorchinolon-Resistenzen bei *Escherichia coli* haben langfristig deutlich zugenommen

*Escherichia (E.) coli* kolonisieren den menschlichen Darmtrakt und sind in den allermeisten Formen nicht pathogen. Es existieren allerdings auch krankheitserregende Genotypen – solche treten häufig als Verursacher von Harnwegsinfekten und bei Aszension auch von Pyelonephritiden und Bakteriämien auf. Zunehmende Resistenzen werden sowohl im stationären wie auch im ambulanten Bereich beobachtet. Nachdem sich der Prozentsatz der auf Fluorchinolon resistenten invasiven *E. coli* zwischen 2004 und 2015 von 10,3% auf knapp 20% ungefähr verdoppelt hat (Abb. 2), scheint sich diese Zunahme in den letzten Jahren eher abzuwachen. Falls sich dieser Trend in Zukunft bestätigt, könnte dies zumindest teilweise durch die Propagation Ciprofloxacin-freier Antibiotikabehandlungen für unkomplizierte Infektionen der unteren Harnwege bedingt sein. Dies müsste allerdings in weiteren Stu-

dien noch genauer untersucht werden. Es ist jedoch bekannt, dass gerade bei den Chinolonen eine deutliche positive Korrelation der Antibiotikaresistenz mit dem Antibiotikakonsum besteht [12–14]. Dass eine Reduktion der Chinolon-Verordnungen im ambulanten Bereich auch wieder zu einer vermehrten Empfindlichkeit der *E. coli* auf Chinolone führen kann, wurde in einer Studie aus Israel eindrücklich gezeigt [15].

### Resistenzen gegenüber Cephalosporinen der 3. und 4. Generation zuletzt stabilisiert

Cephalosporine der 3. und 4. Generation sind dank ihres breiten Wirkungsspektrums, ihrer hohen Aktivität und der wenigen Nebenwirkungen sehr beliebt. Weltweit haben jedoch die Resistenzen von *E. coli* und anderen *Enterobacteriaceae* gegenüber Cephalosporinen der 3. und 4. Generation zugenommen [16]. Bei *Enterobacteriaceae* ist der weitaus häufigste Mechanismus dieser Resistenz die Produktion sogenannter «Extended-Spectrum»-Betalaktamasen (ESBL). So waren beispielsweise im Inselspital 2009 und 2010 93,3% der 3./4.-Generation-Cephalosporin-resistenten *E. coli* ESBL-Produzenten [17]. Andere Resistenzmechanismen, die zu einer phänotypischen 3./4.-Generation-Cephalosporin-Resistenz führen können, sind chromosomale (cAmpCs) oder Plasmid-vermittelte AmpC-Cephalosporinasen (pAmpCs) sowie Carbapenemasen. In der Schweiz wurde seit 2004 ein linearer Anstieg dieser Resistenz um ca. 1% pro Jahr sowohl im ambulanten als auch im stationären Bereich beobachtet [17]. Seit 2015 haben sich die Resistenzen bei ungefähr 10,5% stabilisiert (Abb. 2). In EU-/EWR-Staaten wurde von 2015 bis 2016 gar ein leichter Rückgang von 13,1% auf 12,4% beobachtet. Ob sich diese Entwicklung so fortsetzen wird, muss sich allerdings noch zeigen. Im Gegensatz zu den meisten anderen multiresistenten Keimen haben sich die ESBL-produzierenden *E. coli* im ambulanten und stationären Sektor parallel verbreitet und lassen sich auch in Nahrungsmitteln (v.a. Geflügelfleisch [18]) und in Schweizer Gewässern nachweisen [19]. Da im Ausland die ESBL-Raten teilweise deutlich höher sind (bis 79% der *E. coli* in Indien [20]) stellt auch die Reisetätigkeit einen Risikofaktor für den Erwerb von ESBL-Keimen dar, und zwar nicht nur nach Hospitalisation im Ausland, sondern auch nach reiner Reisetätigkeit. So zeigte eine 2014 an Schweizer Touristen durchgeführte Studie, dass 86,8% aller Rückkehrer von einer Indienreise mit ESBL kolonisiert sind [21]. Etwas geringer als im asiatischen Raum, aber immer noch deutlich erhöht, ist das Risiko einer Kolonisierung mit ESBL-produzierenden Enterobakterien insbesondere auch im Mittleren Osten und in Nordafrika [22]. Die Frage nach Auslandsaufenthalten gehört deshalb in der heutigen

Zeit zu den Standardfragen bei Infektionskrankheiten. Nebst dem Reiseziel selbst stellen auch der Konsum von Antibiotika, Hospitalisationen sowie das Auftreten von Durchfallerkrankungen während einer Reise weitere wichtige Risikofaktoren dar [23]. Obwohl bei einer Mehrheit der Reisenden (65–95%) diese Keime nach sechs Monaten nicht mehr nachgewiesen werden können [23], gibt es Hinweise, dass einzelne Erreger auch jahrelang persistieren und sich bei erneuter antibiotischer Therapie rasch wieder vermehren können.

Resistenzen gegenüber Cephalosporinen der 3. und 4. Generation sind auch bei *Klebsiella* spp., die ebenfalls häufig den Magen-Darm-Trakt kolonisieren, bekannt. Obwohl diese Resistenzen ebenfalls in der ambulanten Versorgung auftreten können, kommen sie häufiger bei stationären Patienten vor. Hier wurde in den letzten Jahren eine Zunahme verzeichnet, die sich zuletzt abschwächte respektive stabilisierte. Die Zunahme dieser Resistenz bei den *Klebsiella* (*K.*) *pneumoniae* war allerdings – im Gegensatz zu derjenigen bei den *E. coli* – keine kontinuierliche, sondern vielmehr das Resultat mehrerer Ausbrüche in einzelnen Spitälern [17], was auf die höhere Transmissionsrate dieses Keims im Spitalbereich zurückzuführen ist [24].

Auch Multiresistenzen sind bei *E. coli* und *K. pneumoniae* häufig – insbesondere sind 3./4.-Generation-Cephalosporin-resistente Erreger häufig auch auf weitere Antibiotikagruppen resistent [17]. In der Schweiz lag die Rate der Resistenzen gegenüber drei oder mehr Antibiotikagruppen 2017 bei den *E. coli* bei 10,3% und bei den *K. pneumoniae* bei 3,2% [4].

### Weiterhin wenige Carbapenem-Resistenzen – Gefahr bleibt bestehen

Carbapeneme sind oft die einzigen Antibiotika, die bei invasiven ESBL-Infektionen noch eingesetzt werden können, weshalb deren Gebrauch weltweit [25] und auch in der Schweiz [26] in den letzten Jahren signifikant zunahm. Dies fördert wiederum die Resistenzentwicklung. So konnte Frau Dr. Plüss-Suard [27] in einer Studie an 20 verschiedenen Schweizer Spitälern zeigen, dass die Carbapenem-Resistenzrate in *Pseudomonas* (*P.*) *aeruginosa* steigt, wenn (a) grössere Mengen Antibiotika verwendet werden, (b) mehr Breitbandantibiotika verwendet werden oder (c) die Antibiotika eine geringere Diversität aufweisen. Da Carbapeneme als eines der letzten Reserveantibiotika bei multiresistenten Gram-negativen Erregern gelten, stellen Carbapenem-Resistenzen eine besonders ernstzunehmende Bedrohung dar. Erfreulicherweise bewegt sich die Schweiz mit einer Carbapenem-Resistenzrate von 0,1% (2017) bei *E. coli* weiterhin auf einem tiefen Niveau,

ähnlich wie die meisten EU-/EWR-Staaten (Rumänien, Griechenland und Bulgarien wiesen 2016 Raten um 1% auf, alle weiteren Staaten lagen deutlich darunter [28]). Ebenfalls tief sind die Resistenzraten in der Schweiz bei den *K. pneumoniae* (0,3% im Jahr 2017). Diese sind vergleichbar mit den nördlichen EU-/EWR-Staaten, während zum Beispiel in Italien oder Rumänien bei *K. pneumoniae* 2016 bereits Resistenzraten von über 30% beschrieben wurden, in Griechenland gar solche von über 65% [28].

Für die Spitalhygiene sind insbesondere die Carbapenemase-produzierenden *Enterobacteriaceae* (CPE) von Relevanz. Carbapenem-Resistenzen können allerdings auch durch andere Mechanismen als die Carbapenemase, das heisst die enzymatische Hydrolyse der Carbapeneme, bedingt sein. So können Efflux-Pumpen Carbapeneme aktiv aus der Zelle hinaus transportieren oder ein Verlust von Porinen kann deren Permeabilität verringern. Trotz tiefer CPE-Raten in der Schweiz besteht wegen der weltweiten Zunahme von CPE ein Grund zur Besorgnis. Vor diesem Hintergrund hat das BAG am 1.1.2016 eine Meldepflicht für CPE eingeführt. Künftig müssen zudem alle CPE-Isolate für detailliertere Analysen an das NARA (siehe oben) geschickt werden.

### *Streptococcus pneumoniae*: weniger Resistenzen dank Impfungen

*Streptococcus* (*S.*) *pneumoniae* sind eine häufige Ursache von Mittelohrentzündungen und Infektionen der oberen Atemwege wie zum Beispiel Sinusitis. Zudem können sie Blutbahninfektionen, invasive Lungentzündungen oder Meningitis hervorrufen.

Die Penicillin-Resistenz bei *S. pneumoniae* ging im Laufe der letzten Jahre zurück (Abb. 2) und lag 2017 gesamtschweizerisch noch bei 6,5%. Dabei waren grosse regionale Unterschiede auszumachen, welche die Resistenzraten der Nachbarländer widerspiegeln. So war in der Westschweiz die Resistenzrate mit 13,1% (Frankreich 25,3%) deutlich höher als in der Deutschschweiz (5,0%, Deutschland 4,0%) und im Tessin (7,0%, Italien 6,5%).

Gleichzeitig mit der Penicillin-Resistenzrate nahmen auch die Resistenzen gegenüber Cotrimoxazol (Bactrim®) und Erythromycin weiter ab.

Da in den 7- und 13-valenten Polysachardimpfstoffen (PCV7 und PCV13) mehrheitlich die resistenten Serotypen vertreten sind, geht man davon aus, dass mit dieser Impfung nicht nur Infektionen verhindert werden, sondern auch der Resistenzentwicklung entgegengewirkt werden kann [29]. Zudem konnte in der gleichen Studie gezeigt werden, dass auch regionale Unterschiede im Antibiotikaverbrauch die Antibiotikaresistenzrate der *S. pneumoniae* beeinflussen.

## Werden wir uns zukünftig vermehrt mit Vancomycin-resistenten Enterokokken beschäftigen müssen?

Enterokokken kommen als harmlose Kommensale in der Magen-Darm-Flora von Menschen und Tieren vor, können allerdings (v.a. bei schwer kranken oder abwehrgeschwächten Patienten) auch ernsthafte Komplikationen wie beispielsweise Harnwegsinfektionen oder Bakteriämien auslösen. *Enterococcus (E.) faecalis* und der intrinsisch resistenterere *E. faecium* sind die am häufigsten Infektionen verursachenden Enterokokken.

Vancomycin-Resistenzen sind in Schweiz nach wie vor relativ selten (*E. faecium* 2017 2,2%, *E. faecalis* 0,3%), haben aber in diesem Jahr, vor allem auch aufgrund der raschen Verbreitung des *E. faecium*-Klons ST796 [30] deutlich zugenommen (Abb. 2). Diese nun beobachtete Verbreitung innerhalb der Spitäler gleicht eher der epidemiologischen Situation in den USA, wo der hohe Vancomycin-Verbrauch zu einer Verbreitung der Vancomycin-resistenten Enterokokken (VRE) innerhalb der Spitäler geführt hat [31], während in Europa bisher der Einsatz des Vancomycin-ähnlichen Wachstumsförderers Avoparcin in der Tiermast als wichtigster Trigger zur VRE-Verbreitung galt [32]. In der Schweiz ist deshalb der Einsatz von antimikrobiellen Leistungsförderern bei Nutztieren seit 1999 verboten und es konnte in der Tat gezeigt werden, dass die VRE-Raten in der Tiermast abgenommen haben, sobald der Einsatz von Avoparcin eingestellt wurde [33].

Die neue epidemische Situation ist beunruhigend und die kontinuierliche Überwachung dieser Resistenz bleibt – auch aufgrund nur sehr eingeschränkter Therapieoptionen bei VRE – wichtig.

## Ausserdem...

Im Folgenden wird eine Auswahl weiterer relevanter Entwicklungen zusammengefasst:

- *P. aeruginosa* sind eine bekannte Ursache bei (nosokomialen) Atemwegs-, Harnwegs-, Wund- und Blutbahninfektionen sowie von Otitis und Sinusitis. Intrinsisch ist *P. aeruginosa* gegen Amoxicillin, Amoxicillin-Clavulansäure, Cephalosporine der 1. und 2. Generation, Cefixim, Cefpodoxim, Ceftriaxon, Ertapenem, Tetracycline einschliesslich Tigecyclin und Cotrimoxazol resistent. Seit 2008 haben die Resistenzen gegenüber Aminoglykosiden, Piperacillin-Tazobactam und Ceftazidim signifikant zugenommen. 2017 betrugen die Resistenzraten für Aminoglykoside und Carbapeneme 11%, Piperacillin-Tazobactam und Ceftazidim 9%, Ciprofloxacin 8% und Cefepim 5%.

- Von den *Acinetobacter spp* stellen insbesondere die *Acinetobacter (A.) baumannii*-Infektionen im stationären Spitalbereich ein grosses Problem dar. Sie können beispielsweise Atemwegs-, Harn-, Wundinfektionen und Sepsis verursachen. 2017 waren in der Schweiz 14% aller *Acinetobacter spp.* Carbapenem-, 17% Aminoglykosid- und 15% Ciprofloxacin-resistent. In den letzten zehn Jahren hat sich die Resistenzlage gesamtschweizerisch nicht signifikant verändert, insbesondere blieb – im Gegensatz zu vielen anderen europäischen Ländern – auch die Carbapenem-Resistenz stabil [34].
- *Neisseria (N.) gonorrhoeae* sind gemäss der WHO nach Chlamydien die zweithäufigste Ursache von sexuell übertragbaren Infektion (STI) weltweit [35]. In der Schweiz wurden 2017 total 2476 Fälle diagnostiziert, was einer Inzidenz von 29,3 Fällen pro 100 000 pro Jahr entspricht ([www.bag.admin.ch](http://www.bag.admin.ch)). Bei Männern ist die Inzidenz mehr als viermal höher als bei Frauen, was einerseits durch das erhöhte Risiko bei Männern, die Sex mit Männern haben, (MSM) bedingt ist, andererseits aber auch auf eine gewisse Unterdiagnose bei Frauen zurückzuführen sein könnte, da die Gonorrhoe bei letzteren oft asymptomatisch verläuft, während bei Männern typischerweise Symptome wie urethralen Ausfluss und Dysurie vorliegen. Dieser Umstand begünstigt auch deren Verbreitung. Weltweit wird von erhöhten Resistenzraten gegenüber Chinolonen, Azithromycin und neu auch gegenüber Cephalosporinen berichtet [35, 36]. Die Gonorrhoe wird in der Schweiz heute vorwiegend mittels Genamplifikation (PCR) diagnostiziert. Dies erlaubt einerseits einen zuverlässigeren Nachweis, liefert andererseits jedoch keine Informationen zur Antibiotikasensibilität. Die Datenlage ist daher auch in der Schweiz lückenhaft. Regionale Studien [37, 38] haben jedoch zwischen 1998 und 2012 deutliche Zunahmen bei Penicillin-, Ciprofloxacin- und Tetracyclinresistenzen gezeigt. Zudem gibt es auch Hinweise für eine Zunahme der Cefixim- und Ceftriaxon-Resistenz, wobei die volle Resistenz noch selten ist, jedoch vor allem ein langsamer Anstieg der minimalen Hemmkonzentration (MHK) innerhalb des Empfindlichkeits-Range zu beobachten ist. Aus diesen Gründen empfiehlt die Eidgenössische Kommission für Sexuelle Gesundheit (EKSG) vor einer antibiotischen Therapie einer Gonokokkeninfektion zusätzlich zur Genamplifikation eine Kultur zur Resistenzprüfung anzulegen [39]. Eine Genamplifikation ohne Kultur ist akzeptabel, falls unmittelbar keine Antibiotikatherapie gegeben wird (z.B. bei asymptomatischen Personen ohne eindeutige Gonorrhoe-Exposition). Fällt in ei-

Korrespondenz:  
Dr. Michael Gasser  
Universität Bern  
Friedbühlstrasse 51  
CH-3001 Bern  
[michael.gasser\[at\]  
ifik.unibe.ch](mailto:michael.gasser[at]ifik.unibe.ch)

## Das Wichtigste für die Praxis

- Seit 2004 überwacht das Schweizerische Zentrum für Antibiotikaresistenzen ([www.anresis.ch](http://www.anresis.ch)) die Resistenzsituation in der Schweiz.
- Mit der neu entwickelten Web-Applikation INFEKT ([www.infect.info](http://www.infect.info)) kann die aktuelle Resistenzsituation in der Schweiz jederzeit dargestellt werden.
- Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) sind inzwischen bei ambulanten Wund- und Weichteilinfekten häufiger als bei Bakteriämien, wobei bei diesen Infekten eine chirurgische Therapie alleine in der Regel genügt.
- Die Quinolon-Resistenz bei *Escherichia (E.) coli* nimmt seit Jahren zu, weshalb diese Antibiotika für den unkomplizierten unteren Harnwegsinfekt nicht empirisch eingesetzt werden sollten. Es besteht hier eine starke Assoziation zwischen Konsum und Resistenz, sowohl auf individueller als auch auf Populationsebene.
- Die Resistenz auf 3.- und 4.-Generations-Cephalosporine in *E. coli* und *Klebsiella pneumoniae* nimmt ebenfalls kontinuierlich zu, scheint sich aber in den letzten Jahren zu stabilisieren. Reiserückkehrer aus Indien haben ein erhöhtes Resistenzrisiko.
- Neuliche Ausbrüche von schwer therapierbaren Vancomycin-resistenten Enterokokken (VRE) haben gezeigt, dass eine kontinuierliche Überwachung weiterhin relevant bleibt.

nem solchen Fall die PCR positiv aus, sollte die Kultur trotzdem noch erfolgen (direkt aus E-Swab oder durch neue Probeentnahme). Ohne nachgewiesene Empfindlichkeit sollten heute in der Schweiz die Fluoroquinolone (z.B. Ciprofloxacin) nicht mehr zur Gonorrhoe-Behandlung verwendet werden [40]. Zudem wird aufgrund der steigenden MHK in den neusten Richtlinien der Schweizerischen Gesellschaft für Infektiologie eine höhere Ceftriaxon-Dosis von 500 mg und – zur Prävention der weiteren Resistenzbildung – eine Doppeltherapie mit zusätzlich 1 g Azithromycin empfohlen, selbst wenn eine zusätzliche Chlamydien-Infektion ausgeschlossen werden kann (<https://ssi.guidelines.ch>).

### Disclosure statement

AK has received travel grant and meeting expenses from Gilead, Viofor and the World Health Organisation (WHO). He is advisor of the Swiss Federal Office of Public Health concerning antibiotic resistance epidemiology in Switzerland. He provides not interpreted annual resistance data to LEO pharmaceutical company and the Swiss government. The other authors reported no financial support and no other potential conflict of interest relevant to this article.

### Literatur

Die vollständige Literaturliste finden Sie in der Online-Version des Artikels unter [www.medicalforum.ch](http://www.medicalforum.ch).

### Steuerungsausschuss

A. Burnens, Synlab Suisse, Switzerland; A. Cherkaoui, Bacteriology Laboratory, Geneva University Hospitals, Switzerland; C. Corradi, Federal Office of Public Health, Bern, Switzerland; O. Dubuis, Viollier AG, Basel, Switzerland; A. Egli, Clinical Microbiology, University Hospital Basel, Switzerland; V. Gaia, Department of microbiology, EOLAB, Bellinzona, Switzerland; D. Koch, Federal Office of Public Health, Bern, Switzerland; A. Kronenberg, Institute for Infectious Diseases, University of Bern, Switzerland; S. L. Leib, Institute for Infectious Diseases, University of Bern, Switzerland; P. Nordmann, Molecular and Medical Microbiology, Department of Medicine, University Fribourg, Switzerland; V. Perreten, Institute of Veterinary Bacteriology, University of Bern, Switzerland; J.-C. Piffaretti, Interlifescience, Massagno, Switzerland; G. Prod'homme, Institute of Microbiology, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne, Switzerland; J. Schrenzel, Bacteriology Laboratory, Geneva University Hospitals, Geneva, Switzerland; A. F. Widmer, Division of Infectious Diseases & Hospital Epidemiology, University of Basel, Switzerland; G. Zanetti, Service of Hospital Preventive Medicine, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne, Switzerland; R. Zbinden, Institute of Medical Microbiology, University of Zürich, Switzerland.

### Mit anresis.ch verbundene Laboratorien

ADMED Microbiology, La Chaux-de-Fonds;  
Bacteriology Laboratory, Geneva University Hospitals, Geneva;  
Central Institute, Hôpitaux Valaisans (ICHV), Sitten;  
Central Laboratory, Cantonal Hospital Graubünden;  
Central Laboratory, Microbiology Section, Cantonal Hospital Baden;  
Centre for Laboratory Medicine, Cantonal Hospital Luzern;  
Centre for Laboratory Medicine, Cantonal Hospital Schaffhausen;  
Centre for Laboratory Medicine Dr. Risch, Schaan;  
Centre for Laboratory Medicine St. Gallen;  
Clinical Microbiology, University Hospital, Basel:  
Hôpital du Jura, Laboratoire;  
Institute for Infectious Diseases, University Bern;  
Institute for Laboratory Medicine, Cantonal Hospital Aarau;  
Institute for Medical Microbiology, University Hospital Zürich;  
Institute for Microbiology, Université de Lausanne;  
Laboratoire et analyses médicales, Etablissements Hospitaliers du Nord Vaudois, eHnv;  
Laboratory for Infectious Diseases, University Children's Hospital Zürich;  
Laboratory Medicine EOLAB, Department of Microbiology, Bellinzona;  
Labormedizin, Kantonsspital Winterthur;  
Microbiology Laboratory Hôpital Fribourgeois, Fribourg;  
Microbiology Laboratory, Hospital Thurgau;  
Microbiology Laboratory, Unilabs, Coppet;  
Promed SA, Laboratoire médical, Marly;  
Viollier AG, Basel.